FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

N° 933

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Roland BROCA

Né le 29 Mars 1935, à Tarbes (Hautes-Pyrénées)

Présentée et soutenue publiquement le 196

A PROPOS D'UN CAS DE COMA MYXŒDEMATEUX

Président : DE SÈZE, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1965

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Roland BROCA

Né le 29 Mars 1935, à Tarbes (Hautes-Pyrénées)

Présentée et soutenue publiquement le 196

A PROPOS D'UN CAS DE COMA MYXŒDEMATEUX

Président : DE SÈZE, Professeur

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1965

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudar d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavie (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.)

Doyen : Gaston CORDIER,

1er assesseur : Daniel BARGETON — 2e assesseur : Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	Delmas (A.)
Anatomie pathologique	Delarue (J.)
Anesthésiologie	Baumann (J.)
Biochimie médicale	Jayle (M.-F.)
Biologie appl. à l'Education physique et aux sports	Malmejac (J.)
Biologie médicale	Fauvert (R.)
Biophysique médicale	Bugnard (L.)
	Dognon (A.)
	Djourno (A.)
Cancérologie méd. et soc.	Bernard (J.)
Chimie pathologique	Schapira (G.)
Embryologie	Tuchmann (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Joannon (P.)
Histologie	Giroud (A.)
Hygiène et méd. préven.	Boyer (J.)
Médecine du Travail	Desoille (H.)
Médecine légale	Derobert (L.)
Microbiologie (Bactériol. et virologie)	Fasquelle (R.)
Parasitologie	Brumpt (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	Laurence (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathol. expér. et comparée	Merklen (F.-P.)
Pathologie médicale	Laroche (Cl.)
	Bricaire (H.)
Pathologie respiratoire	Turiaf (J.)
Pathol. et thérap. générales	Deparis (M.)
Pharmacologie	Cheymol (J.)
Physiologie	Bargeton (D.)
	Parrot (J.)
Physiol. et pathol. obstét.	Lepage (F.)
Radiologie médicale	Desgrez (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	Cauchoix (J.)
Thérapeutique	Conte (M.)
Thérapeutique appliquée	Lamotte (M.)

b) Professeurs a titre personnel :

Anatomie anthropologique	Olivier (G.)
Biochimie médicale	Desgrez (P.)
	Polonovski (J.)
Biologie médicale	Bourlière (F.)
Pharmacologie	Lévy (Mlle J.)
Physiologie	Dejours (P.)
Physique médicale	Kellershohn (L.)
	Gougerot (L.)
Radiologie médicale	Fischgold (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Cliniques :	
— carcinologique chirurg. (Necker)	Redon (H.)
— cardiol. (Broussais)	Soulié (P.)
— chirurgicales : *Beaujon :* Lortat-Jacob (J.-L.) ; - *Cochin :* Leger (L.) ; - *Hôtel-Dieu :* Patel (J.) ; - *Pitié :* Cordier (G.) ; - *Saint-Antoine :* Gosset (J.) ; - *Salpêtrière :* Sicard (A.) ; - *Tenon :* Olivier (Cl.).	
— chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades)	Fèvre (M.)
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin)	Merle d'Aubigné (R.)
— chirurgie cardio-vascul. (Broussais)	Dubost (Ch.)
— chirurg. pleuro-pulmon. (Laënnec)	Mathey (J.)
— endocrinologique (Pitié)	Decourt (J.)
Cliniques :	
— Génétique médicale (Enfants-Malades)	Lamy (M.)
— gynécologique (Broca)	Huguier (J.)
— maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis)	Degos (R.)
— maladies des Enfants (Enfants-Malades)	Turpin (R.)
— maladies infectieuses (Claude-Bernard)	Mollaret (P.)
— maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	Delay (J.)
— malad. métab. (Necker)	Hamburger (J.)
— maladies du sang (Broussais)	Marchal (G.)
— maladies du système nerveux (Salpêtrière)	Castaigne (P.)

Cliniques :	MM.
— médicales : *Broussais :*	Milliez (P.), Lenègre (J.); - *Cochin :* Brouet (G.); - *Hôtel-Dieu :* Bariéty (M.); - *Lariboisière :* Sèze (S. de); - *Pitié :* Dreyfus (G.); - *Saint-Antoine :* Kourilsky (R.), Boudin (G.).
— d'hydrologie et de climatologie (Bichat) ..	Debray (Ch.)
— médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	Marie (J.)
— médicale propédeutique (Broussais)	Justin-Besançon (L.)
— médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	Derot (M.)
— neuro-chirurgie (Pitié) .	David (M.)
— neurolog. (Salpêtrière)	Garcin (R.)
— obstétricales : *Baudelocque :*	Lacomme (M.); - *Foch* (Suresnes) : Merger (R.).
— obstétricale et gynécol. (Port-Royal)	Varangot (J.)
— ophtalmol. (Hôtel-Dieu)	Renard (G.)
» (Cochin) ..	Offret (G.)
— oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	Aubry (M.)

Cliniques :	MM.
— pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
— pneumo-phtisiologie (Laennec)	Bernard (E.)
— neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) . ..	Michaux (L.)
— rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ..	Coste (F.)
— stomato. (Salpêtrière) .	Dechaume (M.)
— thérapeutique chirurg. (Vaugirard)	Roux (M.)
— thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	Lemaire (A.)
— toxicologique	Gaultier (M.)
— urologique (Cochin) .	Aboulker (P.)
— chirurg. orthopédique et traumatologique ..	Padovani (P.)
Séméiologie médicale . ..	Domart (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	Poilleux (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	Judet (R.)
Clinique urolog. (Necker)	Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la 1re enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs a titre personnel :

Hydrologie et climatologie	Giberton (A.)
Maladies infectieuses . ..	Bastin (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie .	Maduro (R.)
Pneumo-Phtisiologie . ..	Kreis (B.)

Médecine : Azerad (E.); Bour (H.); Lambling (A.); Lhermitte (F.); Pequignot (H.); Perrault (M.); Siguier (F.); Worms (R.).
Rhumatologie .. .. .. Delbarre (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Anatomie : MM. Cabrol (C.); Couinaud (C.); Gillot (C.); Hureau (J.).

Anatomie pathologique : Mlle Gauthier-Villars (P.) *pr. s. ch.* MM. Abelanet (R.); Chomette (G.); Gouygou (Ch.), *pr. s. ch.*; Nezeloff (Ch.); Orcel (L.); Paillas (J.).

Anesthésiologie : Mme du Bouchet ; MM. Kern (E.); Vourc'h (G.).

Bactériologie : MM. Barbier (P.); *pr. s. ch.* ; Christol (D.); Daguet (G.); Le Minor (L.); Tournier (P.).

Biochimie médicale : MM. Baulieu (Et.), *m. conf.* ; Bourillon (R.); Cartier (P.), *pr. s. ch.* ; Cornillot (P.); Dreyfus (J.-Cl.); Gonnard (P.); Jérome (H.); Kruh (J.); Legrand (J.-Cl.); Nordmann (J.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. Plas (F.).

Biologie médicale : MM. Benhamou (J.-P.); Boivin (P.); Hartmann (L.), *pr. s. ch.*

Carcinologie : MM. Boiron (M.); Denoix (P.); Mathé (G.); Seligmann (M.).

Cardiologie : M. Hatt (P.-Y.).

Dermato-Syphiligraphie : MM. Civatte (J.); Duperrat (B.); Hewitt (J.); Touraine (R.).

Electro-Radiologie : MM. Heitz (F.), *m. conf.* ; Ledoux-Lebard (G.).

Embryologie : M. Roux (Ch.).

Hématologie : MM. Bessis (M.); Bilski-Pasquier (G.); Dausset (J.); Duhamel (G.).

Histologie : MM. Coujard (R.), *p. s. ch.*; Da Lage; Marois (M.); Racadot (J.); Schramm (B.).

Hydrologie : MM. Besançon (F.); Cornet (A.).

Hygiène : MM. Blancher (G.); Corre-Hurst (Mme L.); Roussel (A.); Sapin-Jaloustre (H.)

Maladies infectieuses : MM. Dupont (V.); Lissac (J.); Rapin (M.).

Maladies métaboliques : MM. Antoine (B.); Crosnier (J.); Richet (G.); Sebaoun (J.).

Médecine légale : MM. Bourguignon (A.); Fournier (E.); Gueniot (M.); Hadengue (A.)

Médecine du Travail : M. Albahary (C.).

Neuro-chirurgie : M. Pertuiset (B.).

Neuro-Psychiatrie : MM. Cambier (J.); Cathala (H.); Escouroll e (R.); Gautier (J.-Cl.); Lapresle (J.); Lereboullet (J.); Pichot (P.); Tardieu (G.)

Obstétrique : MM. Granjon (A.); Hervet (E.); Le Lorier (G.); Lévy (J.); Lewin (D.); Musset (R.); Robey (M.); Seneze (J.); Sureau (C.); Tchobroutsky (Mme C.); Thoyer-Rozat (J.).

Ophtalmologie : Mmes Auvert (B.); Fontaine (M.); MM. Brégeat (P.); Dubois (A.); Saraux (H.).

Orthopédie : MM. Duparc (J.); Maurer (P.); Meary (R.); Postel (M.); Ramadier (J.)

Oto-Rhino-Laryngologie : MM. Debain (J.); Pialoux (P.); Sergent (H.).

Parasitologie : MM. GOLVAN (Y.); HO THI SANG (Mlle); LAPIERRE (J.)

Pathologie chirurgicale : MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.); BLONDEAU (Ph.); CERBONNET (G.); CHATELIN (C.-L.); DAUTRY (P.); DEMIRLEAU; DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.); GALEY (J.-J.); GARBAY (M.); GARNIER (H.); GAUDART-D'ALLAINES (Cl. DE); GERMAIN (A.); LATASTE (J.); LOYGUE (J.); MAILLARD (J.-N.); MERCADIER (M.); NATALI (J.); PELLERIN (D.); PERROTIN (J.); PRÉMONT (M.); ROBERT (H.); THOMERET (G.); VAYSSE (J.).

Pathologie exotique : M. SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale : MM. BERTHAUD (P.); COTTENOT (Fr.); LŒPER (J.), *pr. s. ch.* ; MAURICE (J.); MIKOL (Cl.); PAUPE (J.-R.)

Pathologie médicale : MM. ACAR (J.); AUQUIER (L.); AUSSANNAIRE (M.); BEAUMONT (J.-L.); BERNIER (J.-J.); BOUVIER (J.); BOUVRAIN (Y); BRISSAUD (H.); BROCARD (H.); BUGE (A.); CANIVET (J.); CARLOTTI (J.); CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.); CLOAREC (M.); COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.); COURY (C.); DEBRAY (J.); ETIENNE (J.-P.); FREZAL (J.); FRITEL (D.); FUNCK-BRENTANO (J.-L.); GRIVAUX (M.); HAZARD (J.); HENNEQUET (A.); HIMBERT (J.); HOUSSET (E.); LAGRUE (G.); LESOBRE (R.); LEVEQUE (B.); MACREZ (C.); MOREAU (L.); NENNA (A.); NICK (J.); POULET (J.); ROYER (P.); TCHERDAKOFF (Ph.); THIBAULT (Ph.); TOURNEUR (R.); VILLIAUMEY (J.); WOLFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture : MM. ALAGILLE (D.); ALISON (J.); CANLORBE (P.); GORIN (R.); LAFOURCADE (J.); LEPERCQ (G.); LESTRADET (H.); MALLET (R.); MANDE (R.); MINKOWSKY (A.); MOZZICONACCI (P.); POLONOVSKI (C.); REY (J.); RIBIERRE (M.); ROSSIER (A.); VIALATTE (J.);

Pharmacologie : MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.).

Physiologie : MM. BARRES (G.); DURAND (J.); GIRARD (Fr.), *m. conf.* ; HUGELIN (A.); LAURENT (D.); SCHERRER (J.), *pr. s. ch.* ; VASSEUR (B.);

Physique médicale : MM. CHANTEUR (J.); COURSAGET (J.); GREMY (F.), *m. conf.* ; MILHAUD (G.); PAGÈS (J.-Cl.); PELLERIN (P.); ROUCAYROL (J.-C.), *pr. s. ch.* ; TUBIANA (M.), *m. conf.*

Pneumo-phtisiologie : MM. DECROIX (G.); ISRAEL (L.); MEYER (A.); RENAULT (P.); SORS (Ch.).

Psychiatrie infantile : MM. DENIKER (P.); DUCHE (D.); FLAVIGNY (H.).

Radiologie médicale : MM. DUBOST (J.); LEFEBVRE (J.); MICHEL (J.-R.).

Rhumatologie : M. MASSIAS (P.).

Stomatologie : MM. CAUHEPE (J.); CERNEA (P.); CHAPUT (Mme A.), *m. c. agr.* ; CREPY (Cl.); FLEURY (R.); GRELLET (M.).

Thérapeutique : MM. CHASSAGNE (P.); FOUET (P.); LABET (R.); MARCHE (J.).

Urologie : MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.); QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale : M. VERNE (J.-M.).

Clin. médic. : MM. RAMBERT (P.); THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale : MM. GRASSET (J.); MAYER (M.); MORIN (P.).

Clinique ophtalmologique : M. DESVIGNES (P.).

Clinique pédiatrique et puéri. : M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie : M. HAUDUROY (P.), *pr. s. ch.*

Pathologie chirurgicale : M. RUDLER (J.), *pr. s. ch.*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté : M. LENA (J.)

Conseiller administratif : Mlle CHAINTREUIL (G.).

Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs : Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.).

Bibliothécaires : Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.); Docteur SCHILLER (J.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Docteur Daniel DOUADY

Directeur Général de la Fondation Santé des Etudiants
Membre de l'Académie de Médecine

Pour l'amitié agissante dont il sut toujours nous entourer, nous dédions cette thèse en gage de profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur DE SÈZE

Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

Que nous remercions d'avoir bien voulu nous faire l'honneur de présider notre thèse.

A Monsieur le Professeur MAHOUDEAU

Initiateur et inspirateur de ce travail.
Notre hommage reconnaissant.

A Monsieur le Docteur Claude BANTMAN

Que nous tenons à remercier très sincèrement de son précieux concours.

A Monsieur le Docteur Jacques LACAN

Qu'il trouve ici, si la place lui en convient, l'expression de notre filiale affection.

A Monsieur le Docteur Patrick BATAREC

Dont l'amitié chaleureuse ne nous fit jamais défaut, avec notre sincère affection.

Le cas de coma myxœdémateux que nous présentons ici a soulevé des problèmes très complexes. Nous n'avons pu tous les élucider malgré l'exploration d'une nombreuse littérature.

Néanmoins notre étude nous a permis de dégager les caractéristiques de ce coma myxœdémateux longtemps resté dans l'ombre.

1° Sa fréquence est plus grande que nombre de praticiens ne le croient.

2° Son diagnostic est aisé dès qu'il est seulement soupçonné.

3° Son pronostic vital :
- — reste à priori très réservé ;
- — mais des cas d'évolution favorable sont signalés de plus en plus nombreux, le traitement moderne semblant augmenter la fréquence des guérisons et être réellement efficace malgré ses imprécisions actuelles.

4° Sa physio-pathologie reste hypothétique.

OBSERVATION CLINIQUE

M^lle S... Henriette, 53 ans, sans profession, est admise en urgence dans le service du professeur MAHOUDEAU le 20 septembre 1962 avec le diagnostic de coma.

L'examen initial rapide révèle un coma profond, calme avec des périodes d'agitation. La respiration est bruyante.

L'aspect pléthorique de la malade fait évoquer un coma neurologique par processus vasculaire cérébral.

Mais l'examen plus complet permet de noter :

— une adiposité spéciale, prédominant à la face, à l'abdomen et aux membres inférieurs ;
— la face est ronde, aux paupières bouffies, aux lèvres épaisses et cyaniques ; le nez est épaté, les pommettes sont également cyaniques ;
— les mains sont épaisses ;
— les membres inférieurs sont pachydermiques, siège à la fois d'un faux œdème et d'un œdème vrai ;
— la peau est très sèche, squameuse, icthyosique, froide ;
— les poils axillaires et pubiens ont disparu ;
— les cheveux sont raréfiés ;
— au niveau des sourcils, on note le signe de la queue du sourcil.

Il s'agit donc d'une myxœdémateuse.

L'interrogatoire de la famille révèle :

— l'absence d'antécédents notables ; il n'existe pas d'antécédents cardio-vasculaires et endocriniens ;
— la malade a été réglée à 12 ans ;
— les règles ont toujours été normales ;
— la ménopause a eu lieu à l'âge de 50 ans ;
— de petite taille, la malade n'était pas obèse.
— les parents signalent simplement l'existence d'une bradypsychie ancienne. La malade a toujours été considérée comme une « simple d'esprit » mais elle était gaie, vive. Seule la pauvreté intellectuelle réduisait l'activité de la malade ;
— la famille avait constaté sans étonnement que, depuis deux ans, cet état caractérisé par un ralentissement de l'idéation, une apathie plus marquée, s'aggravait lentement et progressivement, finissant par provoquer de véritables accès de somnolence. En même temps, la malade se mit à grossir, ce qui parut imputable à

une certaine voracité. Huit jours avant son entrée dans le service, la torpeur était devenue si profonde que la malade se réveillait à peine. C'est alors que la famille, inquiète, fit appel à un médecin qui ordonna l'hospitalisation.

Examens complémentaires initiaux :

— Sang : urée, 0,55 g/l ; cholestérol, 3,10 g/l ; sodium, 130 mEq/l ; potassium, 4,2 mEq/l ; chlore, 88 mEq/l ; globules rouges, 2 250 000 mm^3 ; globules blancs, 6 800 mm^3.
— Les gaz du sang artériel, les bicarbonates et le pH ne purent être dosés à cette période.
— Urines : présence d'albumine en quantité abondante.
— E.C.G. : rythme sinusal à 54 ; complexes QRS microvoltés dans toutes les dérivations, ondes T aplaties.
— Radiographie thoracique (en décubitus dorsal) : augmentation globale du volume du cœur.

Devant ce syndrome clinique et biologique, on pose le diagnostic de coma myxœdémateux.

Évolution initiale :

La malade est immédiatement soumise à un traitement par perfusion intraveineuse de 3 mg de thyroxine et de 400 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone.

1° Pendant les premières heures l'état de la malade tend plutôt à s'aggraver. Apparition de pauses respiratoires allant jusqu'à de véritables périodes d'apnée pendant lesquelles le pouls et la tension artérielle deviennent imprenables. Celles-ci deviennent de plus en plus fréquentes et impressionnantes, leur durée se prolongeant jusqu'à une minute. Aussi décide-t-on le transfert de la malade dans le service de réanimation.

2° Moins de vingt-quatre heures après son arrivée à l'hôpital, la malade est intubée puis trachéotomisée. L'encombrement pulmonaire est minime, l'aspiration ne ramène que peu de sécrétions.

Le spiromètre branché sur la canule de trachéotomie montre une ventilation spontanée qui ne dépasse pas 1,5 l/mn.

La ventilation artificielle aussitôt entreprise par respirateur de type Claude-Bernard est réglée pour un débit de 11 l/mn avec fréquence de dix-huit cycles respiratoires. Le mélange gazeux est composé de 6 l d'O2 pour 5 l d'air. La malade s'adapte immédiatement au respirateur qu'elle tolère parfaitement.

On prescrit en outre des antibiotiques :

— 2 millions d'unités de pénicilline ;
— 5 millions de colimycine et 1 g de strepotmycine par vingt-quatre heures.

On poursuit les injections fractionnées de thyroxine, dont la malade reçoit 4,5 mg dans les vingt-quatre heures.

Quelques minutes après le branchement de la ventilation artificielle, une hypotension artérielle brutale est constatée. Seuls les pouls fémoraux et carotidiens

sont perçus. Le rythme cardiaque demeure lent. Les bruits du cœur sont inaudibles. On transfuse rapidement 500 cm^3 de sang isogroupe, sans résultat. Le coma reste inchangé. Le caractère alarmant et persistant de cette hypotension fait recourir à la L-noradrénaline en perfusion intraveineuse lente. Le débit de perfusion est réglé pour obtenir une tension systolique de 100 à 120 mm Hg. Dans les premières vingt-quatre heures, on perfuse ainsi 64 mg de L-noradrénaline. Progressivement le débit des injections sera ralenti, et complètement arrêté à la soixante-douzième heure.

Pendant cette période, la malade semble émettre des urines en quantité satisfaisante, le volume exact n'en ayant pas été mesuré en raison de l'incontinence et de l'absence de sonde à demeure. Néanmoins l'urée sanguine s'élève le deuxième jour à 0,75 g/l.

Le deuxième jour, évacuation d'un épanchement pleural bilatéral : 200 ml à gauche, 300 ml à droite.

Administration de 3,25 mg de thyroxine en vingt-quatre heures, en quatre injections, et de 400 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone.

Le troisième jour, le coma diminue progressivement.

Mais la malade devient très agitée. Administration de 1,600 mg de méprobamate intramusculaire par vingt-quatre heures et d'hydrocortisone.

La malade sort donc du coma trois jours après le début du traitement, elle répond bientôt aux questions et s'alimente un peu.

L'activité psycho-motrice s'améliore graduellement ; parallèlement, l'aspect de la malade change : elle s'amincit tandis que le poids ne varie pas.

— La peau redevient normale.

— Le pouls, la tension artérielle, la température se normalisent.

— Un bilan biologique est pratiqué pendant cette période :
  — métabolisme basal : — 14 % ;
  — cholestérolémie : baisse de 3,10 g à l'entrée, à 1,60 g le 20 novembre 1962.

— l'épreuve de fixation de l'iode radio-actif par le corps thyroïde n'est pas pratiquée, la malade étant sous traitement par l'extrait thyroïdien.

Hématologie :

— NFS : le 11 décembre 1962 :
  — 3 500 000 GR ; 8 800 GB — VG : 0,94 — HB : 66 ;
  — polynucléaires neutrophiles : 54 (+ + +) ; éosinophiles : 1 ;
  — lymphocytes : 15 ;
  grands lymphocytes : 29 ;
  — monocytes : 1.

— Une ponction sternale montre :
  — un os mou ;
  — une moelle riche sans caractère spécial.

— Protidémie : 85 g/l.

— Glycémie : 1,32 g/l à la fin des perfusions de sérum glucosé.

Ionogramme :

— Chlore : 95 mEq.
— Sodium : 143 mEq ;
— Potassium : hypokaliémie persistante vers 3 mEq à plusieurs dosages.
— Réserve alcaline : 67 volumes.

Urée sanguine :

Revient à 0,18 g/l après une phase primaire d'hyperazotémie à 0,90 g/l.

— Compte-minute des hématies-leucocytes urinaires : purée leucocytaire attestant d'une grande infection des voies urinaires.
— Clearance maxima de Van Slyke : 57,4 % ;
— Épreuve à la P.S.D. : 15 minutes : 20 % ; 70 minutes : 50 %.
— Albuminerie : 0,54 g/l ; 0,91 g/l ; à deux dosages.
— Dosage des F.S.H. urinaires : 5 à 10 unités-souris.
— Dosage des 17 céto-stéroïdes : 3,2 mg/l ; 3,8 mg/l
— Dosage des 17 hydroxy-corticoïdes : 3 mg/l ; 3,6 mg/l
dans les urines de 24 heures.

Radios du crâne et des os :

— Ne montrent rien d'anormal.
— En particulier la selle turcique est normale.

Électroencéphalogrammes (le troisième jour) : rythmes cérébraux peu voltés.

a) Dans les dérivations frontales, les rythmes δ dominent dans la bande de 1 c/s, arrondis, discrètement angulaires, de tendance monorythmique. Ils sont surchargés de quelques rythmes plus rapides, θ ou β microvoltés.

b) Ces rythmes δ s'estompent sur les aires centrales ou postérieures où prédomine un θ peu organisé ; avec des fréquences de 4 ou 5 c/s.

c) Dans les phases de repos et dans les phases de contracture avec agitation, le tracé ne diffère pas essentiellement. Des Artéfacts en gênent la lecture, mais des ondes, notamment les δ, semblent s'amplifier légèrement.

d) Aux stimuli auditifs forts et aux stimuli douloureux, la patiente réagit par une contracture transitoire s'accompagnant d'une amplification plus nette du rythme.

En conclusion, tracé de coma profond mais avec conservation d'une différenciation topographique et d'une certaine réactivité (Dr Cloche).

En définitive, on est en présence d'un myxœdème :

— Compliqué par un coma.
— Présentant également :
— une anémie intense, hypochrome, avec moelle riche ; des œdèmes vrais siégeant aux membres inférieurs sans manifestation de cardiopathie et d'insuffisance cardiaque ;
— sans atteinte hépatique ;
— *avec* hyperprotidémie ;

— avec signes rénaux accompagnateurs : l'albuminurie modérée et la réduction relativement importante du coefficient de Van Slyke permettent-ils d'affirmer une atteinte suffisante du rein, atteinte qui expliquerait des œdèmes ? Cela semble difficile ; en effet, ces épreuves ont été signalées troublées dans des myxœdèmes sans atteinte rénale.

Faut-il alors mettre en cause à l'origine de ces œdèmes, qui ne céderont d'ailleurs pas aux diurétiques, un trouble du métabolisme de l'eau, explication classique de certains œdèmes d'allure cryptogénitique du myxœdème ?

Nous avons recherché une origine antéhypophysaire de ce myxœdème, un hypopituitarisme.

a) Une atteinte neuro-hypophysaire antérieure n'a pas été retrouvée.

b) L'examen du fond d'œil,

c) Les radios du crâne,
n'ont rien d'anormal.

Seuls les examens biologiques ont été en faveur d'un hypopituitarisme :

— F.S.H. urinaires : 5 à 10 U.S. chez une femme ménopausée (normalement 100 U.S. et plus dans ce cas).

— 17 cétostéroïdes urinaires : 3,2 et 3,8 mg/l au lieu de 6-10 mg/l, donc baisse notable de ces corps.

— 17 hydroxycorticoïdes urinaires : légère baisse : 3 et 3,6 mg/l au lieu de 4,5 mg/l $\pm$ par 24 heures.

La famille ayant exigé la sortie de la malade au début du mois de janvier 1963, nous n'avons pu demander une épreuve de Robinson-Power et Képler qui en révélant un trouble de l'élimination de l'eau aurait alors apporté une affirmation indirecte, mais de grande valeur, de l'existence d'un hypopituitarisme. Signalons d'autre part deux faits qui plaident contre cette dernière hypothèse :

1) Le taux normal des éosinophiles ;

2) L'absence d'hypoglycémie.

TRAITEMENT :

Le traitement appliqué à la malade a été le suivant :

— en plus de la respiration artificielle, de la réanimation et de la rééquilibration hydro-électrolytique dont nous soulignons d'emblée l'extrême importance,

— la thérapeutique de fond a été constituée par le traitement thyroïdien : thyroxine intraveineuse :
  — 2 mg le premier jour ;
  — 2,5 mg le deuxième jour ;
  — 3 mg le troisième jour ;
  — 10 mg le quatrième jour ;
  — 2 mg le cinquième jour ;
  — arrêt le cinquième jour (signes de surdosage).

Après un arrêt de douze jours, on prescrit à nouveau la thyroxine *per os* à la dose de 2 mg par jour pendant douze jours. La malade est ensuite passée à l'extrait thyroïdien à la dose de 0,20 g, puis de 0,30 g à la sortie de la malade.

L'hémissucinate d'hydrocortisone intraveineuse a été prescrit au début :

— 400 mg le premier jour ;
— 400 mg le deuxième et le troisième jour ;
— 300 mg le quatrième jour ;
— 200mg le cinquième jour ;
— 100 mg le sixième jour ;
— 50 mg le septième jour.

Nous espérons revoir la malade pour savoir si le traitement prolongé à l'extrait thyroïdien aura fait disparaître ou non l'anémie et les œdèmes et normalisé les taux urinaires de FSH et de 17 cétostéroïdes.

Nous aurons de plus des renseignements sur une évolution de coma myxœdémateux guéri et prolongé par le traitement moderne.

ETUDE DU COMA MYXŒDEMATEUX

I. — HISTORIQUE

Le cas habituellement cité comme étant le premier signalé dans la littérature est celui de HERTOQUE en 1911.

En fait, le coma myxœdémateux aurait déjà été constaté en 1879 dans la littérature anglo-saxonne. On décrit en 1888 six cas lors du congrès de Londres. Mais entre cette date et 1911, aucun cas n'est signalé. Depuis cette dernière date, jusqu'à 1962, les observations se multiplient. R. W. I. LOWEL (*The Lancet*) collige alors dans la littérature soixante-deux cas depuis 1888 ; particulièrement anglo-saxonne, scandinave et française.

Depuis cette dernière statistique, nous avons personnellement retrouvé quatre cas non signalés dans des services parisiens, en plus du nôtre.

Notre opinion est que l'on obtiendrait un total d'observations encore plus important si tous les services hospitaliers publiaient les cas diagnostiqués par eux.

Il semble donc que ce coma, s'il reste assez rare, n'est pas exceptionnel et qu'il doive rester présent à l'esprit quand on envisage l'étiologie d'un coma chez un myxœdémateux.

II. — ETIOLOGIE

Ce coma touche plus souvent la femme que l'homme.

L'âge de survenue est en règle supérieur à 50 ans, bien qu'il puisse se voir à tous les âges de la vie, entre l'adolescence et l'extrême vieillesse. Toutes les agressions : infections, traumatismes, chimiothérapie, peuvent entraîner sa survenue.

L'influence du froid est souvent signalée comme cause favorisante, fait qui explique sa plus grande fréquence dans les pays tempérés et froids, surtout en hiver. Le coma survient habituellement sur des myxœdèmes non diagnostiqués et laissés à eux-mêmes. Mais un sujet traité peut être atteint quand l'extrait thyroïdien devient inactif chez lui.

III. — ANATOMIE PATHOLOGIE

Elle est encore peu connue et reste controversée.

1) Cerveau :

Certains, tels Esbloh, ont voulu distinguer des lésions cérébrales non spécifiques dues à une ischémie et imputables à l'athérome et des lésions spécifiques propres au coma myxœdémateux.

a) Lésions par ischémie :

— Atrophie cérébrale.
— Infiltrats inflammatoires.
— Foyers ischémiques pouvant aller jusqu'à la nécrose.

b) Lésions dites spécifiques :

— Chromatolyse neuronale diffuse.
— Gonflement et œdème tissulaires.
— Altérations myéliniques (foyers de gonflement).

Ebsloh signale une imprégnation ferro-calcique des noyaux gris centraux qu'il classe difficilement.

En fait, divers auteurs (Guichard, Tomasi [*Lyon Médical*]) soulignent la prudence à adopter quand on essaie d'interpréter les lésions cérébrales chez un sujet décédé lors de ce coma, étant donnée la méconnaissance actuelle de critère permettant d'imputer au coma un type de lésion rencontré. et non à l'athérome fréquent chez le simple myxœdémateux. Ils signalent que les lésions non spécifiques sont les plus fréquemment rencontrées.

Enfin des auteurs tels Kyvett, de Brisbane, ont retrouvé un aspect normal au cerveau lors des études anatomo-pathologiques qu'ils ont pu pratiquer.

On ignore donc actuellement s'il est des lésions cérébrales particulières à ce coma.

2) Thyroïde :

Les atteintes scléro-atrophiques de la glande sont quasiment toujours rencontrées, attestant de l'absence fonctionnelle de la glande.

3) Surrénales :

Leur étude anatomo-pathologique est rarement citée malgré leur grand intérêt.

ANGEL, de Londres, signale des surrénales normales lors d'une autopsie minutieuse dans trois cas.

4) Hypophyse :

L'hypophyse a été également peu explorée.

Nous ne pouvons que citer un cas intéressant, celui publié par M. LANGERON, CROCEL, TOUTRERET et PEHOTEAU, de Lyon, qui présentait un adénome éosinophile de l'antéhypophyse avec involution thyroïdienne.

IV. — PHYSIOPATHOLOGIE ET PATHOGENIE

Elles sont toujours discutées et en constant remaniement. Deux points sont l'objet de discussions :

1° Ce coma est-il dû à la seule privation de sécrétion thyroïdienne, privation qui entraîne un trouble périphérique du métabolisme cellulaire dont le coma ne serait qu'un aspect, ou alors ce coma ne serait-il pas dû à une insuffisance secondaire d'un autre organe, particulièrement les surrénales ? Cette insuffisance secondaire permettrait alors le développement du coma, qui est un aspect évolutif bien particulier du myxœdème où il n'est pas la règle.

2° Deuxième problème : quel que soit le mécanisme primitif, à quel désordre biologique peut-on attribuer ce coma ?

A) Il semble que la majorité des auteurs reste fidèle à une origine purement thyroïdienne. Divers auteurs rapportent des cas de guérison obtenus par le seul traitement thyroïdien sans adjonction de corticoïdes. D'autres rapportent des observations où il n'existe pas de trouble biologique identique à ceux rencontrés dans l'insuffisance surrénale.

Le laboratoire d'endocrinologie de l'hôpital Lariboisière propose de distinguer deux variétés de coma myxœdémateux.

— l'un myxœdémateux par évolution terminale de grands syndromes anciens : en général mortelle malgré le traitement ;

— une deuxième variété : plus complexe où interviennent d'autres facteurs, particulièrement l'insuffisance surénalienne. La cortisone doit ici être ajoutée au traitement.

Quelle que soit l'hypothèse adoptée, il reste qu'il semble bien exister un retentissement secondaire de l'insuffisance thyroïdienne sur les autres glandes endocrines. J. NORMAND et R. RAMEX insistent après STATLAND sur ce retentissement. Ce dernier auteur a en effet montré qu'il existait lors du myxœdème un taux urinaire de TSH et de FSH nul ou très abaissé. Ces corps reviennent à la normale après un traitement par l'extrait thyroïdien, mais très lentement. et lors d'un traitement très prolongé. R. RAMEX et J. NORMAND signalent que le taux des 17 hydroxycorticoïdes urinaires peut être abaissé dans le myxœdème, taux qui remonte lentement sous stimulation par l'ACTH.

Il existe donc un défaut de synthèse des stimulines hypophysaires, qui serait dû à un manque d'hormone thyroïdienne. La fabrication des stimulines de nature protidique nécessiterait la présence de la sécrétion thyroïdienne.

En pratique, la donnée à retenir est qu'un myxœdème peut s'accompagner d'une perturbation de la sécrétion des glandes endocrines, autres que thyroïde. La distinction entre myxœdème simple et myxœdème hypophysaire est alors très difficile.

B. Quel est le mécanisme biologique dont le trouble est reponsable du coma ?

a) J. J. KELLY et Henry H. SHERK de Philadelphie imputent le coma à l'athérome cérébral. Cet athérome entraînerait des perturbations fonctionnelles de l'hypothalamus avec troubles de la thermo-régulation, troubles thermiques qui permettraient le développement du coma. Des travaux récents ont prouvé la diminution du flux cérébral avec diminution locale de la consommation de glucose, chez les myxœdémateux comateux. Mais ce fait se retrouve chez des myxœdémateux qui ne présenteront jamais de coma.

b) En 1960, P. NORDQVIST et K. G. DHUNER ont attiré l'attention sur l'existence éventuelle et le rôle aggravant d'une rétention de gaz carbonique lors de certains comas myxœdémateux. Il s'agit d'une

rétention chronique entraînée par une hypofonction musculaire, un emphysème pulmonaire, ou un stase pulmonaire. Ils citent deux cas avec pCO_2 augmentée, traités par respiration assistée, et ayant survécu.

c) Les derniers travaux (1962) mettent l'accent sur les troubles hydroélectrolytiques fréquents dans le coma myxœdémateux. Il s'agit d'une hypoélectrolytémie globale ou d'allure addissionnienne, leur présence serait de mauvais pronostic. Les auteurs insistent sur l'importance de leur correction. Dans notre observation, il existait une hypochlorémie et surtout une hypokaliémie sévère et prolongée, après l'arrêt de l'hydrocortisone et de la diarrhée profuse du début. L'hypokaliémie a rétrocédé lentement bien après la disparition du coma.

En conclusion, le mécanisme biopathologique de ce coma reste donc inexpliqué, seules demeurent deux constatations importantes du point de vue thérapeutique : la possibilité de survenue d'une rétention de gaz carbonique et de troubles électrolytiques et la nécessité absolue de lutter contre ces troubles.

CLINIQUE

I. — CIRCONSTANCES DE SURVENUE

Le début peut être progressif ou brusque. Il est spontané ou éventuellement déclenché par une agression dans son sens plus large (infection, traumatisme...). De nombreux auteurs ont signalé la survenue d'un coma lors d'un traitement tonicardiaque chez un myxœdémateux présentant une insuffisance cardiaque. Nous avons vu plus haut sa survenue possible chez un sujet traité.

II. — DIAGNOSTIC

Dans sa forme caractéristique, le diagnostic doit être posé devant :
— la constatation d'un coma flaccide,
— chez un myxœdémateux;
— sans étiologie décelable, si ce n'est l'étiologie myxœdémateuse.

Le coma est profond, flaccide, avec abolition des réflexes ostéotendineux, sans signe de localisation, sans signe pyramidal, sans signe méningé.

Ce coma touche un myxœdémateux :
— l'aspect peut permettre d'emblée le diagnostic ;
— ailleurs les signes sont plus frustes : il faut savoir rechercher les signes cutanéo-muqueux d'un myxœdème fruste : épaississement de la peau qui est sèche (++), froide (++) ; macroglossie, chute des phanères (sourcils).

Un examen minutieux permet toujours d'évoquer le diagnostic qui est confirmé par la constatation :

1) D'une hypothermie (++), très importante, à 36°-35°, voire moins.
Ce coma est le plus hypothermique de tous les comas.

2) La bradycardie : le cœur est lent, aux alentours de cinquante battements par minute, sourd, sans souffle surajouté.
3) Tendance au collapsus. TA aux alentours de 8/5 à corriger par les vaso-presseurs.
4) L'hypercholestérolémie élevée est un bon élément de confirmation bien que non spécifique.
5) L'examen des urines est normal : la recherche de sucre, d'acétone, d'albumine est négative ainsi que celle des toxiques.
6) La glycémie, l'urée sangine sont normales.
7) Le fond d'œil est normal.

a) L'ÉLECTROCARDIOGRAMME peut montrer l'aplatissement ou l'inversion de T. dans toutes les dérivations comme dans tout myxœdème.

b) L'ÉLECTROENCÉPHALOGRAMME montre des signes variés et non caractéristiques :
— en règle bas voltage ;
— réduction extrême de l'activité électrique, indice de mauvais pronostic pour NIEMAN.

c) Nous avons déjà signalé l'intérêt de pratiquer un IONOGRAMME.

d) Rechercher une rétention de CO_2.

III. — EVOLUTION

Elle est variable ; la guérison spontanée a été signalée, mais elle est très rare.

L'évolution mortelle malgré le traitement reste encore très fréquente, et fait toujours de ce coma un mode évolutif redoutable du myxœdème. La cause de la mort est souvent une défaillance cardiaque aiguë. Deux explications sont avancées :

a) Le traitement thyroïdien en augmentant l'intensité jusqu'ici réduite du métabolisme cellulaire entraînerait l'apparition ou la décompensation brutale d'une insuffisance myocardique antérieure évoluant à bas bruit.

b) D'autres auteurs mettent en cause les mouvements d'eau occasionnés par le traitement thyroïdien, celui-ci augmentant l'eau du lit vasculaire entraînerait une défaillance cardiaque secondaire.

Pratiquement, ce risque de mort par insuffisance cardiaque doit toujours inciter à une grande prudence dans l'application du traitement thyroïdien et de la réanimation hydro-électrolytique.

Le traitement peut entraîner une évolution immédiatement favorable. Cette évolution semble devenir plus habituelle grâce aux progrès de la thérapeutique. Mais il reste difficile de porter d'emblée un pronostic. Tel cas apparemment sévère guérit, tel cas qui semblait moins grave meurt.

Un trait évolutif particulier au coma myxœdémateux guéri est la possibilité de survenue ultérieure d'autres épisodes comateux, dont chacun risque d'emporter le malade. Certains ont ainsi présenté une évolution à rechutes comateuses multiples.

IV. — VARIANTES CLINIQUES

Nous avons vu que la séméiologie de ce coma est nette et schématique dans sa forme typique. Mais il peut varier dans sa symptomatologie ou présenter des signes surajoutés très trompeurs, surtout si l'on ne pense pas au myxœdème :

1) Le coma peut être moins profond, ou vigile, avec des phases de grande agitation.
2) L'hyperthermie peut remplacer l'hypothermie, quand existe une infection déclenchante.
3) La tachycardie peut remplacer la bradycardie.
4) Des signes neurologiques fugaces ont pu être décrits :
   — cutané plantaire en extension bilatérale ;
   — réaction méningée ;
   — épisodes de crises convulsives généralisées.
5) Une albuminurie modérée, sans hyperazotémie, a pu être notée dans les cas graves.

V. — TRAITEMENT

N'est pas encore codifié. Il varie selon les conceptions pathogéniques des auteurs et leur expérience personnelle.

Mais si les modalités varient, les auteurs s'accordent sur deux points :

1) La nécessité de traiter ce coma d'un point de vue symptomatique comme tout coma.
2) La nécessité de prescrire une médication thyroïdienne.

1) Traiter le coma :

La conduite à tenir est schématique ; maintien des fonctions végétatives :

— *Respiratoire :* la trachéotomie, la respiration assistée peuvent être absolument indiquées.

— *Cardio-vasculaire :* le collapsus menaçant ou installé doit être combattu par les vaso-presseurs (néosynéphrine, noradrénaline).

— *Équilibration hydro-électrolytique :* constitue un point très important du traitement sur lequel on insiste actuellement. L'hypoélectrolytémie doit être corrigée par des perfusions de sérum salé ou contenant du potassium. Il faut se méfier d'une surcharge hydrique, surtout au bout de quelques jours de traitement thyroïdien. Prescrire en moyenne 700-1 000 cc OH_2 par jour.

— *Thermique :* le réchauffement est utilisé par tous les auteurs, même si certains contestent son utilité. Le malade doit être installé dans une chambre à 27°. Certains emploient les couvertures chauffantes, d'autres auteurs se contentent simplement de couvertures.

— *Équilibration calorique :* par voie intra-veineuse (sérum glucosé, préparations commerciales d'acides aminés) puis *per os* dès que le malade peut ingérer.

— *Soins de siège et antibiotiques* comme dans tout coma.

2) Traitement spécifique :

Il est constitué par le traitement thyroïdien. On dispose actuellement :

— de la thyroxine ;
— de la triiodothyronine ;
— et du Triac.

Le produit doit agir vite. Les deux derniers semblent représenter un progrès sur le premier qui présente une efficacité maxima au bout de huit-dix jours, alors que la triiodothyronine agit au bout de huit-dix heures après son administration.

Les doses doivent être très faibles au début, et très fractionnées (+ + + + + +), surtout pour la triiodothyronine.

Les hormones doivent être administrées par voie digestive, voire même par tubage si on le peut. Mieux que par voie parentérale. Elles sont en effet rapidement dégradées quand elles sont prescrites sous forme d'injections.

Si l'on peut disposer de tous ces produits, voici un schéma proposé pour leur administration :

— premier-deuxième jour : triac ..... 50 à 100 γ
— troisième-quatrième jour : triac ..... 250 γ
— cinquième-sixième jour : triac ..... 500 γ
— septième-huitième jour : triac ..... 1 000 γ
— neuvième-dixième jour : triodothyronine ..... 20 γ
— puis triiodothyronine : à la dose de 300 γ par jour.

Ceci reste un schéma. Il permet surtout de montrer l'importance que l'on attache à donner des doses faibles et fractionnées.

Pratiquement il arrive très fréquemment que la pharmacie ne puisse proposer que la thyroxine, les deux autres produits étant d'introduction récente. La dose habituellement proposée est de 2 mg intra-veineux par vingt-quatre heures.

La surveillance doit être rigoureuse :
— courbes pluriquotidiennes du pouls et de la T.A. ;
— courbe de température ;
— électrocardiogrammes deux fois par jour, à la recherche particulière de signes d'ischémie et d'hypertrophie ventriculaire ;
— dosages répétés de la cholestérolomie ;
— ionogrammes en série ;
— la diarrhée est un excellent signe de surdosage et doit faire interrompre plus ou moins longtemps le traitement thyroïdien.

a) La valeur de l'électro-encéphalogramme comme élément de surveillance d'un coma myxœdémateux est encore incertain. Ils ont été peu pratiqués dans ce cas. Nous avons vu dans notre observation les E.E.G en série montrer une amélioration des tracés parallèlement aux autres critères de guérison.

Ainsi cette surveillance permettra d'éviter un surdosage et une adaptation des doses en fonction de l'évolution des signes cliniques et paracliniques.

b) Les corticoïdes : leur emploi est discuté. Si certains auteurs n'en prescrivent pas, la plupart préfèrent les employer à la dose moyenne de 100-200 mg par jour d'hémissuccinate d'hydrocortisone par voie intra-veineuse.

Le coma dissipé, le problème devient celui de l'équilibration au long cours d'un myxœdème classique.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic du coma myxœdémateux est un diagnostic qui reste rare. Cette rareté joue contre son affirmation qui devient aisée si l'on pense au myxœdème.

Il faut savoir penser au myxœdème. Nous nous permettons d'insister sur ce fait. Trop souvent un myxœdème ignoré est pris pour une obésité commune. Cette erreur est facilement évitable si on obéit aux règles classiques d'examen : malade totalement déshabillé, examen minutieux de la silhouette, de la peau et des phanères avant l'examen plus détaillé du visage et des organes.

Le myxœdème reconnu, l'absence d'une autre étiologie, particulièrement neurologique, est encore un argument en faveur du coma myxœdémateux. S'il existe des signes neurologiques, leur variabilité permettra de les rattacher au coma myxœdémateux et d'éliminer les diagnostics trompeurs de foyer cérébral, processus méningé, voire affection psychiatrique délirante, l'agitation pouvant être très importante.

Le seul diagnostic difficile est réalisé par le myxœdème hypophysaire. L'hypopituitarisme peut se manifester par un tableau de myxœdème et se compliquer de coma. L'hypoglycémie serait en faveur de ce dernier diagnostic quand elle est retrouvée.

En fait la discussion déjà difficile chez un sujet non comateux est quasi-impossible chez un comateux. Le traitement étant urgent, la conduite la plus prudente est de traiter par le traitement thyroïdien et l'hydrocortisone. Cette association est conseillée dans le myxœdème hypophysaire, elle ne peut être néfaste dans le coma myxœdémateux, quelle que soit la conception pathogénique adoptée.

CONCLUSION

Nous avons présenté une observation de coma myxœdémateux dont nous avons dégagé les caractéristiques suivantes :

1) Séméïologie classique ;
2) Sans rétention chronique de gaz carbonique ;
3) Avec hypoélectrolytémie prédominant sur la kaliémie ;
4) Coma compliqué d'anémie et d'œdèmes vrais ;
5) Coma ayant survécu grâce à l'association :
   — thyroxine,
   — corticoïdes,
   — rééquilibation hydro-électrolytique,
   — respiration assistée ;
5) Myxœdème dont on discute l'origine hypohysaire.

A cette occasion, nous avons fait une revue de la littérature qui met en évidence :

1) La fréquence méconnue de ce coma : on n'a plus le droit de le considérer comme exceptionnel, il faut toujours y penser chez un sujet myxœdémateux inconscient.
2) La conclusion corrolaire est que tout coma chez un sujet pléthorique doit faire rechercher des stigmates de myxœdème. La séméïologie classique reste valable mais elle commence à être enrichie par les examens complémentaires. On met actuellement l'accent sur la possibilité :
   1° De troubles de la ventilation, complexes ;
   2° De troubles électrolytiques qui paraissent du plus haut intérêt.

Ce coma reste encore très mystérieux quant à sa physiopathologie, peu de choses sont réellement prouvées.

Quant au rôle des troubles actuellement retrouvés on ignore leur responsabilité exacte dans la genèse de ce coma.

Malgré ces ignorances, la découverte des troubles qui permet leur correction et les progrès de l'hormonologie thyroïdienne commencent à permettre l'amélioration du pronostic vital de ce coma considéré auparavant comme presque inéluctablement mortel.

CONCLUSIONS

A propos du cas très intéressant car très complet de coma myxœdémateux que nous venons d'étudier nous avons fait une revue de la littérature qui nous a permis de tirer les conclusions suivantes.

1) Du point de vue étiologique

Connu depuis 1879 par la littérature anglo-saxonne soixante-deux cas furent colligés depuis.

Si ce coma est rare il n'est pas exceptionnel, sa meilleure reconnaissance permet de voir sa fréquence annuelle augmenter. Il est probable qu'on en colligerait encore plus si tous les cas diagnostiqués étaient signalés.

Il survient plus volontiers en pays froid ce qui explique sa plus grande fréquence dans les pays de l'hémisphère nord.

Il touche plus souvent la femme que l'homme et habituellement après 50 ans.

2) Du point de vue clinique

La séméïologie reste classique, coma endogène, sans signe de localisation neurologique, sans signe d'intoxication exogène, coma dont le diagnostic étiologique est fait sur :

a) La découverte du terrain myxœdémateux : aspect et biologie (la recherche de l'hypercholestérolémie en urgence serait intéressante).

b) Absence de découverte d'une autre cause. Deux points sont actuellement mis en vedette dans le tableau de cette affection :

— les troubles respiratoires complexes, qui peuvent être justiciables de la réanimation respiratoire, luttant, souvent victorieusement, contre eux ;
— les troubles électrolytiques, particulièrement l'hypokaliémie dont la correction doit être parfaite.

3) Du point de vue pronostique

Ce coma est grave mais son pronostic est en train de considérablement s'améliorer grâce à :

a) Une meilleure connaissance des troubles physiopathologiques engendrés par ce coma et que l'on peut ainsi réparer.

b) Un progrès considérable dans la connaissance des hormones thyroïdiennes : découverte de nouvelles hormones, permettant une plus grande souplesse dans l'application de la thérapeutique substitutive ; meilleure connaissance des dangers à éviter dans le traitement de ce coma.

Il reste difficile de préciser actuellement quels sont les vrais éléments sur lesquels on puisse poser un pronostic. Il semble que le retard apporté au traitement, l'existence de troubles électrolytiques graves, soient des facteurs péjoratifs.

4) Du point de vue anatomo-pathologique

On ne retrouve que des lésions aspécifiques si ce n'est celles attestant du myxœdème, au niveau de la thyroïde.

5) Du point de vue pathogénique

De grandes inconnues persistent, on ignore quel est le trouble responsable du coma dit myxœdémateux lors d'un myxœdème ; quel est le mécanisme biochimique en cause. On ne connaît actuellement que des phénomènes pathologiques respiratoires et électrolytiques que l'on corrige systématiquement, semblant ainsi améliorer le pronostic de la maladie mais sans que l'on puisse malgré ce fait leur imputer ce coma.

6) Du point de vue thérapeutique

Les améliorations ont été considérables :

a) De nouvelles hormones thyroïdiennes sont employées telle la triiodothyronine permettant une action plus rapide, moins dangereuse, moins émaillée d'incidents thérapeutiques.

b) Le traitement s'est également enrichi de tous les progrès de la réanimation médicale moderne :
— réanimation hydro-électrolytique précise ;
— réanimation respiratoire en milieu spécialisé.

On est en droit d'espérer des progrès considérables dans le traitement de ce coma, ce qui permettra d'en faire une affection aussi aisément curable et de même pronostic que le coma acido-cétosique diabétique.

Vu, le Doyen :
BROUET

Vu, le Président de Thèse :
DE SEZE

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

ANGEL (J. H.) et SASH (L.). — Coma myxœdémateux. Un cas. (*Brit. Med. J.*, juin 1960.)

BACON (A. P. C.) et GENT (A. E.). — Guérison après coma myxœdémateux hypothermique. (*Practioner*, septembre 1964.)

BERGOUIGNAN (M.), LEGER (H.) et MALEVILLE (J.). — Coma myxœdémateux (Documents anatomo-cliniques. [*J. Méd. Bordeaux*, 1956.]

CATZ (B.) et RUSSEL (S.). — Myxœdème compliqué de choc et de coma. Sept cas de survie. (*Arch. of Int. Med.*, septembre 1961.)

DE LEON (H. P.), BIANCHI (N. O.), CAINO (H. V.), CABARROW (A.) et DIEZ (C. P.). — Coma myxœdémateux. (*Sem. Méd.*, 1960.)

GUICHARD (A.), TOMMASI (M.), ALEX (R.), BESSETTE (C.) et CHIFFIA (C.). — Considérations anatomo-cliniques dans un cas de coma myxœdémateux. (*Lyon Méd.*, avril 1960.)

HOLVEY (D. N.), GOODNER (C. J.), NICOLOFF (J. T.) et DOWLING (J. T.). — Traitement du coma myxœdémateux par la thyroxine intraveineuse. (*Arch. of Int. Med.*, 1964.)

KELLY (J. J.) et SHERK (H. H.). — Coma myxœdémateux. (*Amer. j. Int. Med.*, mai 1959.)

KLOTZ (H. P.), AVRIL (J.) et LUMBROSO. — A propos d'un coma myxœdémateux. (*Ann. Endoc.*, 1954.)

KNYWETT (A. F.) et STEINBECK (A. W.). — Un cas de coma myxœdémateux. (*Méd. J. Australie*, 25 juin 1957.)

KONIG (M. P.) et SCHMIDHAUSER (M.). — Troubles neurologiques, annonçant une hypothyréose prolongée avec mort par coma myxœdémateux. (*Schweig. med. Wschr.*, août 1963.)

LANGERON (L.), CROCCEL (L.), ROUTIER (G.) et CHOTEAU (Ph.). — Coma myxœdémateux. Involution thyroïdienne et adénome éosinophyle de l'hypophyse. (*Ann. Endocr.*, juillet-août 1959.)

LE POURHIET (R.). — Coma myxœdémateux. (*Thèse,* Paris, 1956).

LEVIN (M. E.) et DAUG HADAY (W. H.). — Coma mortel dû à un myxœdème. (*American J. Med.,* juin 1955.)

MAHOUDEAU (D.), POYART (C.), BANTMAN (C.), M^lle FERREY (A.) et BAUMANN (J.). — Coma myxœdémateux. Intérêt de la réanimation respiratoire B. M. (*Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1964.)

MALDEN (M.). — Le coma hypothermique dans le myxœdème. (*British Med J.,* 1955.)

MARQUAND (H. S.), HAUSMANN (W. J.) et HEMSTED (E. H.). — Le myxœdème en tant que cause de mort. Relation de deux cas. (*Brit. Med. J.,* mars 1953.)

NICKERSON (J. F.), HILL (S. R.), MCNEIL (J. H.) et BARKER (J. B.). — Le myxœdème mortel avec et sans coma. (*Am. of Int. Med.,* septembre 1960.)

NIEMAN (E. A.). — L'électroencéphalogramme dans le coma myxœdémateux. (*British Med. J.,* 1959.)

NORMAND (J.), MORNEX (R.), BERTRAND (J.), PANSU (C.) et GUILLOT (M.). — Une observation de coma myxœdémateux guéri. (*Lyon Méd.,* avril 1960.)

NORDQUIST, DHUNER (K. G.), STENBERG (K.) et ORNDAHL (F.). — Le coma myxœdémateux et la rétention de gaz carbonique. (*Acta Med. Scand.,* mars 1960.)

NORREGAARD (S.) et SCHMITH (K.). — Le coma dans le myxœdème discuté à la lumière de deux cas. (*Acta Med. Scand.* 59. 165. n° 4.)

PASLAU et LEDERER (J.). — Le coma myxœdémateux. (*Ann. Endoc.,* février 1964.)

PERRAULT (M.), KLOTZ (B.) et WIDLOCHER (B.). — Coma myxœdémateux. (*Sem. des Hôp. de Paris,* 10 février 1956, n° 9.)

PERRAULT (G.-M.). — Sur le coma myxœdémateux. (*Thèse,* Paris, 1941, n° 208.)

REMOLAR (J. M.), DRAGO (J. L.), MULLER (F. E.), ANUNZIATO (L.) et FALCON (O.) — Coma myxœdémateux. Un cas. (*Prensa Med. Argent.,* juillet 1961.)

SANDERS (V.). — Manifestations neurologiques du myxœdème. (*New Engl. J. Med.* mars 1962.)

SARIC (R.), RIVIÈRE (J.) et HVI-BON-HOA (J.). — A propos d'une observation de coma myxœdémateux. (*J. Méd. Bordeaux,* 1957.)

SEROUSSI (P.). — A propos du coma myxœdémateux. (*Thèse,* Paris, 1962.)

SOMMERS (V. K.). — Coma myxœdémateux. (*British Med. J.,* août 1953.)

TOUX (M.-C.). — Le coma myxœdémateux et les myxœdèmes d'origine centrale (*Thèse,* Paris, 1957.)

VERBOV (J.-L.). — Traitement moderne du coma myxœdémateux associé à l'hypothermie. (*Lancet.,* janvier 1964.).

IMPRIMERIE R. FOULON & CIE, 29, RUE DEPARCIEUX, PARIS XIV^e